



TITLE:

生存率算出法の現状とその問題点

AUTHOR(S):

小幡, 浩司

CITATION:

小幡, 浩司. 生存率算出法の現状とその問題点. 泌尿器科紀要 1978, 24(3): 235-244

ISSUE DATE:

1978-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122186>

RIGHT:

生存率算出法の現状とその問題点

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

小 幡 浩 司

HOW TO COMPUTE SURVIVAL RATES FOR CANCER PATIENTS
PRESENT CONDITION AND PROBLEMS

Koji OBATA

From the Department of Urology, Nagoya First Red Cross Hospital

Mortality or survival rate is a criterion for measuring the prognosis of cancer patients.

An uniform method should be used for the calculation of survival rate for the purpose of comparing effectiveness of cancer treatments.

Life table method is the most suitable way to evaluate a survival rate of all cases in the series. The actuarial survival rate is completed only after computation of the relative survival rate. Other-words the relative survival rate is the only useful value on the life table method.

Only a few Japanese reporters have presented the relative survival rate in their papers for cancer therapy.

Expected survival rate is provided from life table for Japan. One to five years survival probability for Japanese was described. These table will contribute many reporters intending to report their own experiences for cancer therapy.

Each data of cancer therapy can be estimated under the same methodology of computing survival rate and controlled background of patients. The prognosis of patient with cancer is regard to depend on the staging of the own disease. Therefore the survival rate should be calculated according to stage or grade of the cancer.

Also we should care that the survival rate is not valuable if the alived cases are less than ten.

は じ め に

癌の治療にあたっては、癌個有の病理的な特性と共に、担癌生体の要因が加味されるため、その治療成績の評価は容易ではない。癌治療の目的は生体からの癌組織の永久的除去であることはいうまでもないが、その目的が達成されたか否かを厳密に判定することは不可能に近い。したがって癌の治療成績は、担癌生体の予後、すなわち治療によりどれ程生存しえたかがその指標となる。癌の治療成績は遠隔成績ともよばれるが、実際に癌患者の予後を推測し、かつ治療方針を決定するにあたっては癌の治療成績が何を意味するかを理解することが必要である。

癌の治療成績を表わす具体的な方法として、一般には癌患者の治療後の生存率が用いられている。治療後

半数が生存している期間 (average survival), や再発率も治療成績の指標に用いられることがあるが、特殊な場合であるといつてよい。

生存率の算出法として、現在は1963年9月、ノルウェーにおいておこなわれた、international symposium on end results of cancer therapy において採用された実測生存率が用いられる傾向にあるが¹⁻³⁾、必ずしもすべての報告者がこの方法を採用しているわけではなく、実測生存率の算出にあたっての方法論的な解釈に統一性を欠いている現状である。

日本泌尿器科学会雑誌、泌尿器科紀要、西日本泌尿器科、および臨床泌尿器科に掲載された最近5年間の泌尿器癌の臨床統計、およびまとまった症例の治療成績に関する論文は31編である⁴⁻³⁴⁾。その中で生存率が算出されているものは24編で、残り7編は残念ながら

Table 1. 泌尿器科系雑誌にみられた癌治療成績論文
中の生存率算出法 (1972~1976年)

| | |
|------------|----|
| 相 対 生 存 率 | 6 |
| 実 測 生 存 率 | 9 |
| 相対または実測生存率 | 3 |
| 直 接 法 | 2 |
| 生存率算出法記載なし | 4 |
| 生存率算出なし | 7 |
| 計 | 31 |

生存率は出されていない (Table 1). 生存率は実測生存率として算出されている論文が多いが、基本となる症例のとり扱い方や、腫瘍の病理学的な背景との関係が明らかでないものが多く、おのおのの論文から正確に治療成績を比較することができない状態である。したがって生存率算出のための基本的な問題を明らかにし、生存率算出のための統一的方法の確立が早急に必要とされるべきであろう。

生存率算出法的基本的概念

生存率は、通常一定期間を経過したのちの生存者の割合でもって表わされ、癌の場合は5年生存率が一つの目標となっている。癌の生存率算出の目的は、①癌の致死度の表現、②治療効果の判定の2つに大別できる。その①は担癌生体の生存を知ることであり、いいかえれば癌の悪性度を知ることである。すなわち癌がどれ程早く癌の発生した個体を死に至らしめるかは、癌患者が一定期間にどれ程生き残れるかということによって表現される。

癌の治療法が、まだ十分開発されていなかった1940年前半期における、男子の食道癌の5年生存率が2%以下、肺癌が4%前後である一方、前立腺癌は約36%、膀胱癌は約41%であることから、泌尿器癌は比較的悪性度が低いという考えが導き出される³⁵⁾。

その②は、生存率を治療効果の判定の手段に用いることである。治療によりどれだけ癌患者を延命できたかを知ること、その治療法の適否を決めるのに不可欠の手段とされており、われわれが加療後生存率を算出する最大の目的はここにあるわけである。

生存率の算出法は従来より、種々な方法が提唱されているが、生存率を算出するにあたって背景になる考え方は、生命表法と遠隔成績の概念の2つであろうと思われる。

遠隔成績は、治療した癌患者が一定期間にどれ程生きていたか?と、生き残った数でもってその成績を表わそうとするものであり、手術死や生死のはっきりし

ないものや、偶然死は除いて考えられる。

一方、生命表的方法では、癌患者が治療を始めて一定期間を過ぎた時点で、どれ程生きるかという死のリスクの逆になる生存の可能性を出そうというものである。ここでは当然、癌患者としてでない個人のリスクも含んで考えられるわけである。

手術成績そのものをみたいという時には、前者に重点がおかれるであろうし、癌患者の予後という場合には、後者の方がより妥当であるということは明らかである。

最も一般に用いられている具体的な生存率算出法は直接法 (The direct or ad hoc method) と、生命表法 (The life table or actuarial method)^{36, 37)}の2方法である。直接法は何人生きられたかを算出するのに対して、生命表法は何人生きられるかを出すことになる。直接法の生存率は粗生存率 (crude survival rate) であるが、生命表法では、まず始めに、実測生存率を算出し (observed survival rate)、これを期待生存率 (expected survival rate) で除した相対生存率 (relative survival rate) をもって最終の生存率とする方法である。

生存率算出の起点

生存率算出でまず問題になるのは、いつを起点にするかという、起算日の決定である。起算日には症状初発日、初診日、診断確定日、入院日、治療開始日 (治療開始日は手術日、または治療をしないと決定した日が入る)、と退院日の6つの日を用いられる。この中で症状初発日は、患者の訴えにもとづくもので、明確な月日が決めがたく、不確定要素が大きいのであまり利用されていない。入院日、退院日は診療と直結してはいないが、退院日を起点にして予後が出されている報告が時に見られる。現在の傾向は初診日、診断確定日、治療開始日のいずれかを選ぶ傾向にあり、各府県別の癌登録では診断確定日が採用されている³⁸⁾。しかし診断確定日は必ずしもカルテに記載されているわけではなく、とくに、retrospective な調査の場合には非常にあいまいな日となるのが欠点である。治療開始日は手術がおこなわれれば手術日は明確に記載される。化学療法または放射線療法が選ばれた場合でも、その開始日は明瞭である。しかし治療しないで姑息的療法を採用した例では、姑息的療法をおこなうと決めた日を治療開始日に該当させるわけであるが、先の診断確定日と同じあいまいさが残る。

最も主観が入らず、しかも患者が治療の chance を得たと考えられる日が初診日である。カルテの記載もはっきりとしており、一番安定した日ではないかと思

われる。とくに最近、手術療法に先き立ち、化学療法や放射線療法がおこなわれる傾向にあるので、初診日を起点とするのもよいと思われる。各種の治療法についての治療効果を判定する目的で生存率を算定する場合には、治療開始日を起点とする方がより妥当とする意見もつよい。いずれにせよ生存率を出すにあたって、何日を起算日にしたかを記載することは重要である。

対象症例のとり扱い

次に問題になるのは、対象となる症例のとり扱い方である。初診日脱落例は、癌の診断はついたが、患者が治療を始める前に来院しなくなってしまった症例であるが、こういった症例はかなりあり、これをどうするかは今まであまり問題にされていない。こうした例は始めから除外される習慣となっていると思われるが、生存率を生きる chance だと考えれば、何らかの配慮が必要かと考えられる。

生命表法では追跡不能例および期間未満の症例は、生存が50%の確率であるという考えの下に、症例数の半数を有効実数とすると決めてある。しかし直接法では、これらはすべて対象から除外されることになる。追跡不能例の5年生存率に与える影響は、当初の症例を100として、死亡30例とした場合、不明が1例なら生存率は69~70%ですむが、不明が15例ともなると生存率は55~70%の範囲に広がってしまうので、とくに直接法を採用する場合には follow-up の完全を期さねばならない。死亡例のとり扱いは、直接法では手術死を除く傾向にあり、いわゆる癌死のみの死亡率が出されることが多いようである³⁹⁾。

生命表的な考え方は、100%の follow-up は、不可能であるとの観点に立ち、さらに手術死、他因死も、癌があったが故に発生した死亡であったり、また原疾患との間に何の関係もないと断定することは多くの場合不可能に近いという考え方にもとづいている。

したがって生命表法式では、あらゆる症例をすべて対象として考え、死亡例はその死因の如何にかかわらず、すべて同じ死亡としてとり扱うこととなる。そして他因死による誤差をなくすため、実測生存率と一般人の期待生存率との比を相対生存率として、これを終局の生存率とするのである⁴⁰⁾。

相対生存率は、その癌を有していない人の生存率にくらべて癌患者がどの位の割合の生存率を有するかを示すことになり、癌患者のリスクを表わすことになる。

直接法による生存率の算出

直接法は古くからおこなわれており、本邦でも昭和45年以前の多くの報告に採用されている。直接法は、全症例のうち一定期間を経過したものだけを対象に調査するので、1977年度での5年生存率は、1972年以前の症例だけをとり扱うことになる。一定期間を過ぎた症例について消息の明らかなものだけをとりあげ、生死不明のもの、死亡時期の不明のもの、follow-up が途中でとぎれたものは全部除外する。そして一定期間過ぎた時点での、完全に follow up できた症例中で、この期間の内に死亡した症例数を割って死亡率を算出する。したがって死亡率は Fig. 1 の期間経過症例数、期間経過後死亡数と、期間内死亡数の三つの総和で期間内死亡数を割ることになる。この方法は、よほどしっかり follow up しないと期間内死亡例はともかく、生存例はどんどん脱落してしまい、生存率が実際より低く出る危険がある。またこの方法では、いつも手術死をどうとり扱ったかを附記する必要がある。

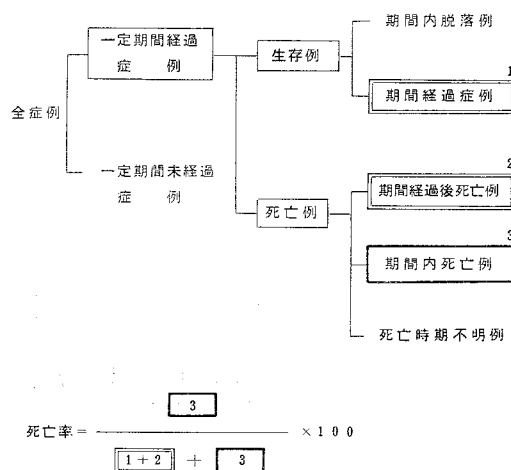


Fig. 1. 直接法

われわれが経験した膀胱癌患者の開腹術後の生存率を Table 2 に示した。1977年度の時点で5年以上経

Table 2. 直接法

| 観察期間 | ○年以上生存 | ○年以上生存後死亡 | ○年以内死亡 | 生存率 |
|------|--------|-----------|--------|-------|
| 1 年 | 3 8 | 1 8 | 9 | 0.862 |
| 2 年 | 3 4 | 1 2 | 1 5 | 0.734 |
| 3 年 | 2 8 | 6 | 2 1 | 0.618 |
| 4 年 | 2 1 | 4 | 2 3 | 0.521 |
| 5 年 | 1 1 | 0 | 2 7 | 0.289 |

(膀胱癌)

過した症例のみを集めて、経時的に生存率を算出している。手術死も含めて死亡例は確実に増加していくが、生存例は脱落のために、実際以上に急速に減少している。5年生存率は28.9%になっている。このように直接法では症例数が少ない場合、生存率という数値を出したとしても、何をみているかわからないことになる。

生命表法式による生存率算出

まず実測生存率を算出する⁴¹⁾。この方法では当初における生存数は、生存率を算出しようという時点までに経験したすべての症例が入る。Table 3 には、77年度までの12年間の膀胱癌の開腹手術の症例を示している。全部で73例あり、このうち1年間で12例が死亡している。手術死は3例で中に含まれている。1年間で来院しなくなった追跡不能数3例と、前年手術した観察中の2例は、生存の可能性が1/2と考えて、死亡曝露の実効数は、全症例の73例から追跡不能と、期間未満の合計5例の半分である2.5例を引いた70.5となる

70.5で死亡12を割って、死亡率0.170を出す。生存率0.830は1から死亡率を引いて出す。1～2年目は、0～1年目の当初における生存数73から死亡、追跡不能、観察中の17例が除かれ、母数は56となる。期間内の追跡不能と観察中の和の1/2を引いて54が実効数となり、死亡率は0.111となり、生存率は0.889となる。1～2年目の生存率は、0～1年目の生存率との積で得られ、0.738となる。このようにして順次生存率を求めるわけであるが、診断時よりの生存率は、累積生存率として出されることになる。

生存率算出上の留意点

実測生存の算出でも、当初における生存数のとり方を変えると、異なった生存率が算出される。Fig. 2 に示すように1年未満のものも加えたBのグラフと、5年以上経過したものだけについて算出したDのグラフとでは7.2%の生存率の差が出る。

手術死を除いたAとDの差は9.3%で、直接法では全く異なった数字になっている。

Table 3. 実測生存率算出法

| 観察期間 | 当初における生存数 | 死亡数 | 追跡不能数 | 生存中で観察中 | 死亡曝露の実効数 | 死亡率 | 期間中の生存率 | 診断時よりの生存率 |
|------|-----------|-----|-------|---------|----------|-------|---------|-----------|
| 0～1年 | 73 | 12 | 3 | 2 | 70.5 | 0.170 | 0.830 | 0.830 |
| 1～2年 | 56 | 6 | 0 | 4 | 54 | 0.111 | 0.889 | 0.738 |
| 2～3年 | 46 | 6 | 0 | 6 | 43 | 0.140 | 0.860 | 0.635 |
| 3～4年 | 34 | 2 | 0 | 7 | 30.5 | 0.066 | 0.934 | 0.593 |
| 4～5年 | 25 | 4 | 0 | 9 | 20.5 | 0.195 | 0.805 | 0.477 |
| 5年以上 | 12 | 0 | 0 | 12 | 6 | | | |

(12年間の膀胱癌症例)

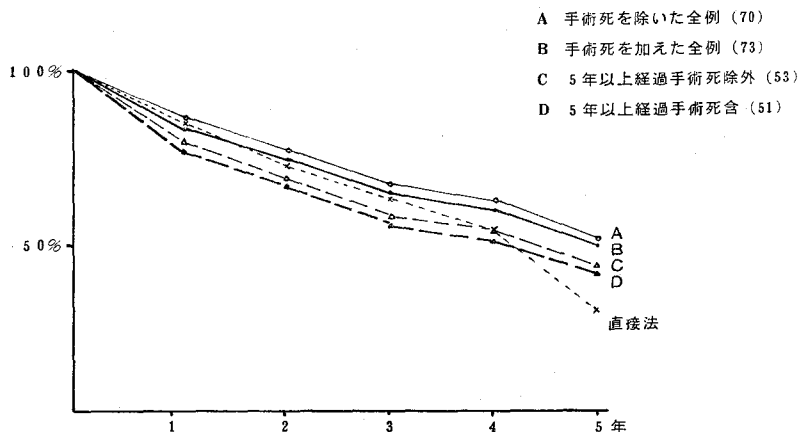


Fig. 2. 膀胱癌の各種生存率

このように症例の取扱い方で大きな差が出るので、生存率の算出にはどの方法を用いているか 明記しないと評価できないことになる。この際、直接法では手術死の取扱いを明らかにする必要がある。実測生存率は通常、算出時点までの全症例を対象とするので、何年か前までの症例のみを対象とした場合には、その点を記載する必要がある。また手術死や他因死を除いた算出法は、実測生存率と呼ばず、生命表方式で算出した特定の生存率というべきである。

期待生存率

実測生存率の算出においては、死亡例はその死因にかかわらず、すべて死亡として取り扱う。したがって手術死も、事故死も、他因死も含まれてしまうので、このままでは真の癌による死亡率とするには問題がある。したがって実測生存率は必ず一般人の期待生存率との比で、補正する必要がある³⁹⁻⁴¹⁾。

期待生存率は患者群と、性、年齢を等しくする集団の平均的生存率であるが、実際の値は厚生省より発表される生命表から導かれる日本人全体の生存率が用いられている。

本来、各年度毎、各年齢毎に出されるのが理想的であるが、現実には5年間隔、5歳階級のものが用いられている。期待生存率は、いつも発表されているわけではないので、各自が作製しなければならない。実際の計算は5年生存率については、求める年より5歳上の年齢の生存数を、その年の生存数で割った値とすることになる⁴²⁾。

期待生存率は年齢、性ばかりでなく、地域職業によっても違うはずであるが、実際にはこのような配慮は困難である。しかしある特定の地域に限った患者群については、その地方から出されている簡易生命表を用いて算出することが望ましい。

期待生存率は、平均寿命が延びるにつれて高い値をとるようになる。Fig. 3のグラフは、1960年と、1975年における女子の期待生存率の曲線であるが、高齢者ほど生存率の差が著しくなっている。

このことは相対生存率の算出にあたって、古い生命表からの期待生存率が用いられると、高齢者では相対生存率が実際より高く算出されるようになることを示している。

もし70歳の癌患者の5年実測生存率が70%とすると、1960年の期待生存率を用いると相対生存率は89% 1975年のものを用いると82%になり、7%の差が生じる。実際には15年の差はなくも、しばしば5年間隔の生命表を用いる限り、6～7年の差が生ずる危険は十

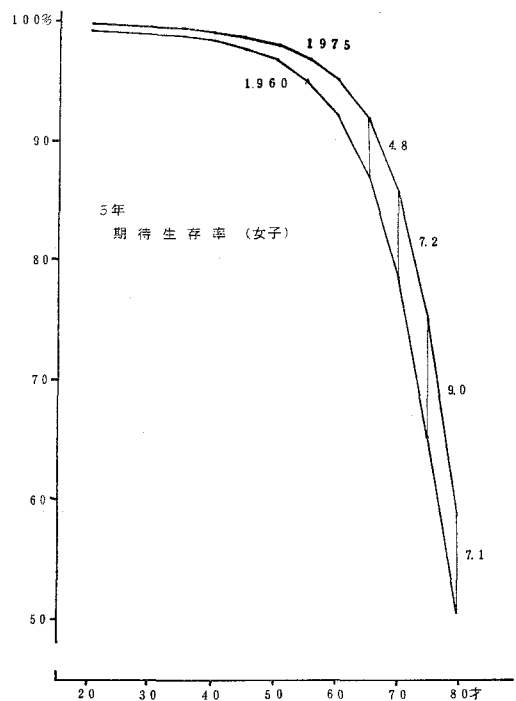


Fig. 3. 期待生存率の年度差

分に考えられる。

したがって、癌治療における生存率の算出を、実測生存率を採用するときめるとしたら、正しい期待生存率表を用いなければならない。

1948年から1967年までの本邦期待生存率は鈴木がすでに算出しているので¹⁵⁾、1968年以降の分を Table 4, 5 に示した。1968～1972年分は第13回生命表より、1973～1977年分は1975年の簡易生命表より算出した。1977年以降の1978年から1980年までは、1980年の簡易生命表が公表されるまでは、1975年の生命表から算出された期待生存率を用いてよいとされている。

目的とする症例群の期待生存率は、おのおのの症例の起算日があてはまる期待生存率表から、おのおのの症例についてその時の年齢にあたる数値を算出し、これを全症例について加算し、症例数で割ってその症例群の期待生存率とする。

生存率の比較

生存率の比較は、生存率算出法の統一がなされて初めて可能になるわけであるが、実測生存率までの算出で終わっている報告が多く、51年度の日本泌尿器科学会雑誌中の5論文中、相対生存率と明記してあるものは3編、実測生存率の算出で終わっているもの2編、という現状は5年生存率算出の意味そのものに対する関心

Table 4. Expected survival rate of the Japanese (1968~1972).

| sex year age | Male | | | | | Female | | | | |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 0.985 | 0.984 | 0.982 | 0.981 | 0.981 | 0.989 | 0.987 | 0.986 | 0.986 | 0.985 |
| 1-2 | 0.999 | 0.997 | 0.996 | 0.996 | 0.995 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 | 0.996 |
| 3-7 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.998 |
| 8-12 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 1.000 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 |
| 13-17 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 0.995 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.998 |
| 18-22 | 0.999 | 0.997 | 0.996 | 0.995 | 0.993 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.997 |
| 23-27 | 0.999 | 0.997 | 0.996 | 0.994 | 0.993 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 | 0.996 |
| 28-32 | 0.998 | 0.997 | 0.995 | 0.993 | 0.991 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 0.995 |
| 33-37 | 0.998 | 0.996 | 0.993 | 0.990 | 0.987 | 0.999 | 0.997 | 0.996 | 0.995 | 0.993 |
| 38-42 | 0.997 | 0.994 | 0.990 | 0.986 | 0.982 | 0.998 | 0.996 | 0.994 | 0.992 | 0.990 |
| 43-47 | 0.996 | 0.991 | 0.986 | 0.980 | 0.975 | 0.997 | 0.995 | 0.992 | 0.988 | 0.984 |
| 48-52 | 0.993 | 0.986 | 0.978 | 0.970 | 0.960 | 0.996 | 0.991 | 0.987 | 0.982 | 0.976 |
| 53-57 | 0.989 | 0.978 | 0.965 | 0.951 | 0.936 | 0.994 | 0.987 | 0.979 | 0.972 | 0.963 |
| 58-62 | 0.982 | 0.963 | 0.942 | 0.919 | 0.894 | 0.990 | 0.979 | 0.967 | 0.953 | 0.939 |
| 63-67 | 0.970 | 0.938 | 0.903 | 0.866 | 0.827 | 0.983 | 0.965 | 0.945 | 0.924 | 0.900 |
| 68-72 | 0.950 | 0.899 | 0.844 | 0.788 | 0.730 | 0.971 | 0.939 | 0.903 | 0.865 | 0.823 |
| 73-77 | 0.919 | 0.837 | 0.756 | 0.677 | 0.600 | 0.946 | 0.889 | 0.829 | 0.767 | 0.703 |
| 78-82 | 0.876 | 0.758 | 0.646 | 0.543 | 0.449 | 0.908 | 0.815 | 0.722 | 0.631 | 0.543 |

の低さを物語っているといえる。

相対生存率の比較

相対生存率は、①相対生存率の標準誤差、② χ^2 検定
③Fisher直接確立法などを用いて有意差検定をおこな
うことによって比較可能となる。

標準誤差は、以下の数式によって求められる^{43,44)}。

$$\text{標準誤差} = \sqrt{\frac{\text{実測生存率}(1 - \text{実測生存率})}{\text{期待生存率} \times \text{症例数}}}$$

またこの95%信頼区間は $\pm 2 \times$ 標準誤差であるから、2つの生存率がおおのの信頼区間から、はずれていると有意差があると判定できる。当然のことながら例数が少ない場合や、期待生存率が低い場合には、誤差が大きくなる。

Fig. 4 は95%信頼限界における標準誤差と期待生存率の積、即ち標準誤差算出方式のルートの部分に1.96倍したものを、縦軸に標準誤差を、横軸に例数をとって、生存率が10%または90%、20%または80%、50%である3つの場合の両者の関係を示している⁴⁵⁾。

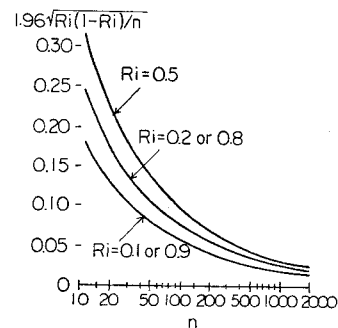


Fig. 4 症例数と標準誤差

このグラフから、生存率が20%または80%の場合に、標準誤差を0.1におさえようとする、50例以上の症例が必要であることがわかる。同様に生存率が50%になると、標準誤差を0.1にするには100例が必要になることが理解できる。

このことは生存率が50%に近づくほど、症例数が多いと標準誤差が大きくなることを示している。

Table 5. Expected survival rate of the Japanese (1973~1977).

| sex year age | Male | | | | | Female | | | | |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 0.989 | 0.987 | 0.986 | 0.986 | 0.985 | 0.991 | 0.990 | 0.989 | 0.989 | 0.988 |
| 1-2 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 | 0.997 |
| 3-7 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.999 |
| 8-12 | 1.000 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 1.000 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 |
| 13-17 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.998 |
| 18-22 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 0.995 | 1.000 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 |
| 23-27 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 0.995 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.997 |
| 28-32 | 0.999 | 0.998 | 0.996 | 0.995 | 0.993 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 |
| 33-37 | 0.998 | 0.997 | 0.995 | 0.993 | 0.990 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.996 | 0.994 |
| 38-42 | 0.997 | 0.994 | 0.991 | 0.988 | 0.984 | 0.999 | 0.997 | 0.995 | 0.994 | 0.992 |
| 43-47 | 0.996 | 0.992 | 0.987 | 0.982 | 0.977 | 0.998 | 0.996 | 0.993 | 0.990 | 0.987 |
| 48-52 | 0.994 | 0.989 | 0.982 | 0.975 | 0.967 | 0.997 | 0.993 | 0.989 | 0.985 | 0.980 |
| 53-57 | 0.991 | 0.981 | 0.971 | 0.960 | 0.947 | 0.995 | 0.990 | 0.984 | 0.977 | 0.970 |
| 58-62 | 0.986 | 0.971 | 0.954 | 0.936 | 0.916 | 0.992 | 0.984 | 0.975 | 0.965 | 0.953 |
| 63-67 | 0.977 | 0.951 | 0.923 | 0.893 | 0.861 | 0.987 | 0.973 | 0.958 | 0.940 | 0.921 |
| 68-72 | 0.960 | 0.916 | 0.870 | 0.822 | 0.772 | 0.976 | 0.950 | 0.921 | 0.890 | 0.855 |
| 73-77 | 0.933 | 0.865 | 0.795 | 0.724 | 0.653 | 0.956 | 0.909 | 0.858 | 0.804 | 0.747 |
| 78-82 | 0.892 | 0.786 | 0.683 | 0.585 | 0.493 | 0.920 | 0.836 | 0.751 | 0.664 | 0.578 |

また症例数は25例以下になると、生存率の如何にかかわらず標準誤差は0.1以上になる。したがって老齡者の多い期待生存率80~90%の群では、実測生存率が30%または70%でも、標準誤差は±10~15%となり、相対生存率を算出する意味が不明になる。

われわれは、しばしば症例数が25以下の場合でもやむなく生存率を算出することもあるが、どうしても症例数25以下の症例で生存率を算出し、これを比較しなければならぬ場合には、標準誤差を用いる方法は、検定に際して適当でないので、 χ^2 検定またはFisher直接確率法を用いるべきである。

生存率が低くなるのは、区間内生存者数が減少するためであるが、生存者数が10以下になると実質的に出された生存率は意味を失うとされている。このような場合には、むしろ実数で報告される方が誤って成績を評価される恐れを避けることができる。

次に実例を用いて、実際には差はないにもかかわらず有意差が出るかのように見える場合について検討する。

Fig. 5は前述の73例の膀胱腫瘍の治療別の生存率曲線である。

膀胱部分切除術は35例で、5年実測生存率は55.5%、相対生存率は66.0%である。

膀胱全摘例では実測生存率40.1%、相対生存率45.8%で、両者の標準誤差をとると危険率5%で、膀胱部分切除群では76~56%、膀胱全摘群では54.9~36.8%と標準誤差にひらきがあり、部分切除術の方が有意に予後がよいといえそうである。

両群について χ^2 検定をおこなうと、5年後の生存数は、有効観察数に相対生存率を乗じて得られ、死亡数は、観察総数と生存数の差であるから部切例では生存数23、死亡数12、全摘例では生存17、死亡21となって2分割表がFig. 6のようにできる。 χ^2 を計算すると、3.237となり自由度1の信頼限界95%、すなわち危険率5%の値3.84より小さく、危険率5%で有意差なしとなった。このことは小症例をあつかう場合には、標準誤差を用いての検定が正しくないことを示している。もし症例分割の2×2表の中に5以下の数字があ

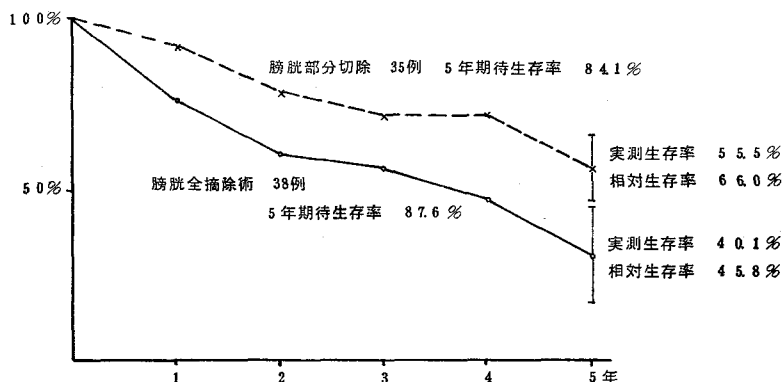


Fig. 5 生存率の比較 (標準誤差)

| | 部 切 | 全 摘 |
|---------|-------|-------|
| 有効観察数 | 35 | 38 |
| 5年相対生存率 | 0.660 | 0.458 |
| 生存数 | 23 | 17 |
| 死亡数 | 12 | 21 |

2 × 2 表

| | 部 切 | 全 摘 | 計 |
|----|-----|-----|----|
| 生存 | 23 | 17 | 40 |
| 死亡 | 12 | 21 | 33 |
| 計 | 35 | 38 | 73 |

$$\chi^2 = \frac{(23 \times 21 - 17 \times 12)^2 \times 73}{35 \times 38 \times 40 \times 33} = 3.273 < 3.84$$

$$[P=0.05 (f=1)]$$

Fig. 6 χ^2 検定

る場合には、 χ^2 検定よりも Fisher の直接確率法がより安全な検定法になるとされている。

以上述べたように、生存率の比較は単に出された数字を単純に比較するだけでなく、母数についての考慮が必要であることが認識されねばならない。

背景因子

癌の生存率の算出は相対生存率を用い、正しい百分率比較検定をおこなわなければならないことを述べてきたが、癌の治療効果の判定にあたっては、治療法相互の生存率を単に比較することは意味のない場合が多い。

癌患者の条件は決して一様でないので、治療法別の治療効果を比較するには、比較される症例間の背景因子を同一にすることが必要である。背景因子の中で最も重要であると考えられる因子は、性、年齢、病期、組織像である。

性と年齢は、期待生存率を利用することによって補正が可能とされている。しかし高齢者の多い2群間の生存率を比較する場合には、単に期待生存率で補正した相対生存率を用いるだけでは不十分で、標準誤差を小さくするには、2つの群の期待生存率を近づける必要がある。そのためには両群間の年齢分布に、かたよりのないことを検定する必要がある。

組織像の相違は、癌そのものの相違であり、たとえ同一臓器に発生したとしても、それらは別個の疾患と考えねばならない。膀胱腫瘍においては、移行上皮癌と扁平上皮癌は、発生年齢、男女差からも別個のものとして扱うべきであろう。

さきに膀胱部分切除群と膀胱全摘群で、膀胱部分切除群の術後生存率の比較を論じたが、こうした比較ははたして意味があるかどうか問題となる。両群における癌の浸潤度をみると、high stage 腫瘍の占める割合は、部分切除群では36%、全摘群では50%であった。同一症例についての high stage と low stage に分けた生存率曲線は Fig. 7 のごとくで、5年相対生存率は low stage では83%、high stage では24%であり、両者間の生存率の差は著しい。

このように手術々式別に比較すると、5年生存率でいかにも部分切除術群がよいように見えるが、癌の浸潤度が生存率に大きな影響を与える因子であるため、単なる手術々式の比較は軽々しくおこなってはならないことが理解されよう。

ま と め

癌の生存率について算出法と。その方法論に関して基本的な事柄を述べてきた。自らの経験にもとづく癌の治療成績の報告は、重要かつ貴重なものである。しかし、それらはいくら詳細をきわめても、同一の基準にもとづいて論ぜられないかぎり、他者に十分に利用

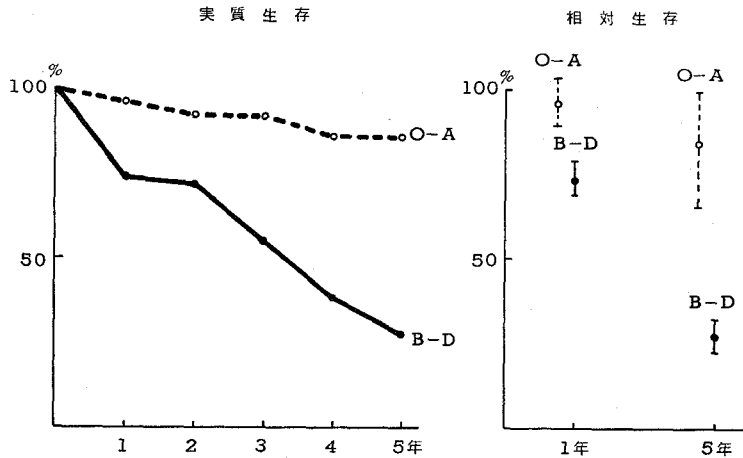


Fig. 7. 膀胱腫瘍 stage 別生存率

されるには至らない。

生存率算出のための一つの基準を示せば、

- ①算出法は生命表法式でおこなう。
- ②算出起点は治療開始日，診断確定日，もしくは初診日として，これを明記する。
- ③実測生存率算出の有効実数には，生存率を算出しようとする時点までの全症例に含ませる。
- ④3ないし5年経過例のみを対象とする場合には，しかるべく記載する。
- ⑤症例数を記載する。
- ⑥必ず相対生存率まで算出する。
- ⑦他因死，手術死，途中脱落などを除外する時は，実測生存率と表記してはならない。
- ⑧可能なかぎり，性別，浸潤度，病理像にもとづいた成績を加味する。

癌治療成績の報告に従って，その成績を比較することの困難なことはすでに，1969年に宮川ら⁴⁰⁾によって指摘されているが，現時点においてもなお生存率の算出法，およびその比較は方法論的な不統一さ故に，その成績を十分に評価できない状態にある。この原因の一つは各機関毎の症例数の不足であろうと考えられるが，こうした統計的な問題を除くためには，共同研究を広い範囲でおこない，多く症例を集めるとともに，背景因子のとり扱い，生存率の算出法の統一の基準を作ることが急務であると考ええる。

稿を終るに臨み，ご校閲を賜った名古屋大学医学部予防医学教室の青木国雄教授に深謝します。

本論文は第2回泌尿器がん化学療法研究会（1977年11月4日，神戸市）の宿題テーマとして報告されたものである。

文 献

- 1) U. S. Public Health Service, National Cancer Institute Monograph 15., International Symposium on End Results of Cancer Therapy., Washington, 1964.
- 2) U. S. Public Health Service, National Cancer Institute Monograph 6., End Results and Mortality Trend in Cancer, Washington, 1961.
- 3) 栗原 登・ほか：癌の臨床，11: 628, 1965.
- 4) 三浦栴也・ほか：日泌尿会誌，64: 95, 1973.
- 5) 里見佳昭：日泌尿会誌，64: 195, 1973.
- 6) 南 武・ほか：日泌尿会誌，66: 474, 1975.
- 7) 田崎 寛：日泌尿会誌，66: 493, 1975.
- 8) 長船匡男・ほか：日泌尿会誌，67: 515, 1976.
- 9) 松田 稔・ほか：日泌尿会誌，67: 635, 1976.
- 10) 中尾日出男・ほか：日泌尿会誌，67: 647, 1976.
- 11) 柏井浩三・ほか：日泌尿会誌，67: 775, 1976.
- 12) 新島端夫・ほか：日泌尿会誌，67: 1057, 1976.
- 13) 沼里 進・ほか：泌尿紀要，18: 345, 1972.
- 14) 原田 忠・ほか：泌尿紀要，19: 9, 1973.
- 15) 鈴木茂章・ほか：泌尿紀要，19: 425, 1973.
- 16) 高橋陽一・ほか：泌尿紀要，19: 451, 1973.
- 17) 早原信行・ほか：泌尿紀要，20: 397, 1974.
- 18) 相模浩二・ほか：泌尿紀要，21: 303, 1975.
- 19) 伊藤泰二・ほか：泌尿紀要，22: 33, 1976.
- 20) 浜野耕一郎・ほか：泌尿紀要，22: 361, 1976.
- 21) 西尾正一・ほか：泌尿紀要，22: 489, 1976.
- 22) 江藤耕作・ほか：西日泌尿，37: 356, 1975.
- 23) 碓井 亜・ほか：西日泌尿，37: 377, 1975.
- 24) 八木祐朗・ほか：西日泌尿，37: 562, 1975.

- 25) 徳永 毅・ほか：西日泌尿, **38**: 186, 1976.
- 26) 尾本徹男・ほか：西日泌尿, **38**: 196, 1976.
- 27) 徳中莊平・ほか：西日泌尿, **38**: 681, 1976.
- 28) 藤井 浩・ほか：西日泌尿, **38**: 830, 1976.
- 29) 里見佳昭・ほか：臨泌, **27**: 67, 1973.
- 30) 廣野晴彦・ほか：臨泌, **29**: 141, 1973.
- 31) 田崎 寛・ほか：臨泌, **29**: 915, 1975.
- 32) 岡田清己：臨泌, **29**: 1011, 1975.
- 33) 光川史郎・ほか：臨泌, **30**: 167, 1976.
- 37) 沼沢和夫・ほか：臨泌, **30**: 891, 1976
- 35) Linden, G.: Pub. Hlth. Rep., **79**: 346, 1964.
- 36) Berkson, J., and Gage, R. P.: J. Amer. Stat. Ass., **47**: 501, 1952.
- 37) Cutler, S. J., and Ederer, F.: J. Chronic Dis., **8**: 699, 1958.
- 38) 花井 彩・ほか：地域がん登録の体系化と登録資料の利用に関する研究, 50年度報告書.
- 39) Berkson, J., and Gage, R. P.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin., **25**: 270, 1950.
- 40) Ederer, F., Axtell, L. M. and Cutler, S. J.: National Cancer Institute Monograph, **6**: 101, 1961.
- 41) Axtell, L. M.: JAMA, **186**: 1125, 1963.
- 42) 栗原 登・ほか：癌の臨床, **22**: 295, 1976.
- 43) Ederer, F.: J. Chronic Dis., **11**: 632, 1960.
- 44) Parametric Estimate of Standard Error of Survival Rate: J. Amer. Stat. Ass., **56**: 111, 1961.
- 45) 妹尾 巖：厚生の指標, **18**: 6, 1971.
- 46) 宮川栄美子・ほか：泌尿紀要, **15**: 304, 1969.

(1978年2月16日受付)